

Ассоциация вариации rs12722 COL5A1 гена с риском разрыва передней крестообразной связки коленного сустава

^{1,2}В. П. ПУШКАРЕВ, ³Д. А. ДЯТЛОВ, ⁴Р. Р. АХМЕТЬЯНОВ, ⁵А. М. ЧМУТОВ,
¹Ю. Э. ПУШКАРЕВА, ⁴Л. Н. ПОЛЛЯК

¹ФГБОУ ВО Южно-Уральский Государственный медицинский университет Минздрава России,
Челябинск, Россия

²ФГБУН Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России, Челябинск, Россия

³ФГБОУ ВО Уральский Государственный университет физической культуры Минспорта России,
Челябинск, Россия

⁴ГБУЗ Челябинская областная клиническая больница Минздрава Челябинской области, Челябинск, Россия

⁵Медицинский центр «МЕДЕОР», Челябинск, Россия

Сведения об авторах:

Пушкарёв Владимир Павлович – научный сотрудник НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории радиационной генетики ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России, к.м.н.

Дятлов Дмитрий Анатольевич – заведующий кафедрой теории физической культуры и биомеханики ФГБОУ ВО УралГУФК Минспорта России, д.б.н., проф.

Ахметьянов Рустам Рафисович – врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения ГБУЗ ЧОКБ Минздрава Челябинской области

Чмутов Александр Михайлович – врач травматолог-ортопед медицинского центра «МЕДЕОР»

Пушкарёва Юлия Эдуардовна – ассистент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, к.м.н.

Полляк Леонид Наумович – заведующий травматолого-ортопедическим отделением ГБУЗ ЧОКБ Минздрава Челябинской области, к.м.н.

Association of rs12722 COL5A1 gene variation with risk of anterior cruciate ligament rupture

^{1,2}V. P. PUSHKAREV, ³D. A. DYATLOV, ⁴R. R. AKHMETYANOV, ⁵A. M. CHMUTOV,
¹Yu. E. PUSHKAREVA, ⁴L. N. POLLYAK

¹South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Ural Research Centre of Radiation Medicine of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

³Ural State University of Physical Culture, Chelyabinsk, Russia

⁴Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

⁵«MEDEOR» Medical Center, Chelyabinsk, Russia

Information about the authors:

Vladimir Pushkarev – M.D., Ph.D. (Medicine), Scientist of the Scientific Research Institute of Immunology of the South-Ural Medical University, Senior Researcher of the Laboratory of Radiation Genetics of the Ural Research Center of Radiation Medicine of the Federal Medical Biological Agency of Russia

Dmitry Dyatlov – D.Sc. (Biology), Prof., Head of the Department of Theory of Physical Culture and Biomechanics of the Ural State University of Physical Culture

Rustam Akhmetyanov – M.D., Traumatologist-Orthopedist of the Department of Traumatology and Orthopedics of the Chelyabinsk Regional Hospital

Aleksandr Chmutov – M.D., Traumatologist-Orthopedist of the «MEDEOR» Medical Center

Yulia Pushkareva – M.D., Ph.D. (Medicine), Assistant of the Department of Faculty Pediatrics of the South-Ural Medical University

Leonid Pollyak – M.D., Ph.D. (Medicine), Head of the Department of Traumatology and Orthopedics of the Chelyabinsk Regional Hospital

Цель исследования: оценка влияния вариации rs12722 (C/T) COL5A1 гена на разрыв ПКС в европеоидной популяции Уральского региона России. **Материалы и методы:** основная группа включала 173 пациентов с разрывом передней крестообразной связки (ПКС), контрольная группа – 370 человек без симптомов разрыва ПКС. Обе группы не отличались по полу, возрасту, росту, массе и индексу массы тела. **Результаты:** наблюдались следующие генотипические частоты (%): основная группа – T/T – 34,1, C/T – 46,8, C/C – 19,1; контроль – T/T – 25,4, C/T – 50,8,

C/C - 23,8. Генотипические частоты в обеих группах находились в равновесии Харди-Вайнберга. Выявлено существенное различие аллельных частот между группами ($p = 0,039$). Доля людей с генотипом T/T по сравнению с теми, у кого есть C аллель (C/T+ C/C генотипы), в основной группе была достоверно выше, чем в контроле ($\chi^2 = 4,408$, $p = 0,036$ при 1 ст. св.; LR-тест = 4,325, $P = 0,038$ при 1 ст. св.). Отношение шансов равно 1,52 (95% доверительный интервал: 1,027-2,249). **Выводы:** впервые показана ассоциация вариации rs12722 COL5A1 гена с риском разрыва ПКС в российской популяции.

Ключевые слова: разрыв передней крестообразной связки коленного сустава; генетическая предрасположенность; ген альфа 1 цепи коллагена V типа; однонуклеотидная замена rs12722 (C/T); 3'-нетранслируемая область.

Для цитирования: Пушкарев В.П., Дятлов Д.А., Ахметьянов Р.Р., Чмутов А.М., Пушкарева Ю.Э., Поляк Л.Н. Ассоциация вариации rs12722 COL5A1 гена с риском разрыва передней крестообразной связки коленного сустава // Спортивная медицина: наука и практика. 2017. Т.7, №4. С. 63-68. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2017.4.63.

Objective: to determine the influence of rs12722 (C/T)COL5A1 gene variation on ACL rupture in Europeans of Ural region of Russia. **Materials and methods:** the case group included 173 patients with diagnosed anterior cruciate ligament (ACL) ruptures; control group included 370 asymptomatic persons. Both groups were similar on a sex, age, growth, weight and BMI. **Results:** the following genotypic frequencies were observed (in %): case group – a T/T of 34,1, C/T of 46,8, C/C of 19,1; control group – a T/T of 25,4, C/T of 50,8, C/C 23,8. Genotypic frequencies in both groups met Hardy-Weinberg equilibrium. Significant difference of allelic frequencies was revealed between two groups ($p = 0,039$). Persons with a T/T genotype had a significantly increased risk of ACL ruptures in comparison with persons with C/T + C/C genotypes ($\chi^2 = 4,408$, $p = 0,036$, OR = 1,52, 95% confidence interval: 1,027 – 2,249). **Conclusions:** this is the first study that shown the association of rs12722 COL5A1 gene variation with risk of an ACL rupture in Russian population.

Key words: anterior cruciate ligament rupture; genetic predisposition; COL5A1 gene; sequence variation rs12722 (C/T); 3'-untranslated region.

For citation: Pushkarev VP, Dyatlov DA, Akhmetyanov RR, Chmutov AM, Pushkareva YuE, Pollyak LN. Association of rs12722 COL5A1 gene variation with risk of anterior cruciate ligament rupture. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice). 2017;7(4):63-68. (in Russian). DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2017.4.63.

Введение

Генетические варианты повышенного риска патологических состояний, включая травмы опорно-двигательного аппарата, могут оказывать существенное влияние на физическую работоспособность и спортивную успешность [1-3].

Коленный сустав (КС) является одним из важнейших и одновременно наиболее уязвимым синовиальным суставом в человеческом организме с учетом его анатомических и биомеханических особенностей. Травмы КС занимают одно из первых мест среди повреждений крупных суставов. Разрыв передней крестообразной связки (ПКС) является одним из наиболее частых повреждений связочного аппарата КС. В среднем в общей популяции на 100 000 человек приходится 30-35 случаев разрыва ПКС в год [4]. Разрыву ПКС способствуют физические нагрузки, связанные с резким изменением направления движения, ротацией на фиксированной голени, приземлением на прямые ноги после прыжка [4, 5]. Разрыв ПКС является одной из частых травм в спорте – 2,6% от общего количества [5]. Самыми травмоопасными видами спорта являются гимнастика, футбол, борьба, хоккей с шайбой, волейбол и др. Разрыв ПКС требует хирургического лечения и длительной реабилитации с ограничением физической активности. Мета-анализ, включавший 7556 спортсменов с разрывом ПКС, показал, что после реконструкции ПКС только 55% вернулись в соревновательный спорт [6]. Другим негативным моментом является высокая частота посттравматического дегенеративного остеоартрита КС после хирургической реконструкции ПКС [7]. Это определяет актуальность изучения факторов риска разрыва ПКС и

разработки мероприятий, направленных на сокращение распространенности разрывов ПКС в популяции [5].

Роль наследственности в развитии разрыва ПКС была показана Flynn R.K. и соавт. [8]. Ими было установлено, что у родственников первой линии родства пациентов с разрывом ПКС риск развития этой патологии в 2 раза выше общепопуляционного [8]. Генетические ассоциативные исследования показали, что для индивидуального риска разрыва ПКС значимыми являются вариации последовательности генов, кодирующих коллагены нескольких типов, формирующих фибриллы связок, ростковый фактор дифференцировки 5, матричные металлопротеиназы и протеогликаны и др. [9-15].

Вариант последовательности rs12722 (C/T) внутри 3'-нетранслируемого региона (UTR) гена COL5A1 ассоциирован с различными заболеваниями связок и сухожилий: хронической тендинопатией ахиллова сухожилия [16], синдромом запястного канала [17], двухсторонним одномоментным разрывом сухожилия четырехглавой мышцы бедра [18], разрывом ПКС [10]. COL5A1 кодирует $\alpha 1$ цепь коллагена V типа, который играет важную роль при нуклеации и сборке фибрилл, и снижение его экспрессии в ходе этого процесса приводит к уменьшению фибрилл коллагена I типа в сухожилиях, связках, коже и роговице [18, 19]. Galasso O. и соавт. (2012) показали, что T/T генотип вариации rs12722 COL5A1 снижает экспрессию гена COL5A1 и количество волокон коллагена V типа в сухожилиях четырехглавой мышцы бедра [18].

В связи с этим, целью работы было исследование ассоциации вариации rs12722 COL5A1 с риском разрыва ПКС коленного сустава в российской популяции. Предварительная гипотеза заключалась в том, что T аллель и

T/T генотип вариации rs12722 COL5A1 гена чаще встречаются в группе пациентов с разрывом ПКС по сравнению с контрольной группой.

Материалы и методы

Всего было обследовано 543 неродственных физически активных европеоидных жителей преимущественно Челябинской области. Группа пациентов с разрывом ПКС (основная группа) включала 173 человека, которые проходили лечение в травматологическом отделении Дорожной клинической больницы на ст. Челябинск и травматолого-ортопедическом отделении №1 Челябинской областной клинической больницы с декабря 2012 года по февраль 2017 года. Разрыв ПКС был диагностирован с помощью МРТ и/или артроскопии коленного сустава. Контрольная группа состояла из 370 человек без разрыва ПКС в анамнезе. Все участники обследования подписали личное информированное согласие.

Биологические образцы были взяты в виде венозной крови с добавлением цитрата натрия. Геномную ДНК экстрагировали с помощью набора GeneJET Genomic DNA Purification Kit (ThermoFisher, США). Количество ДНК измеряли на флуорометре Qubit® 2.0 (ThermoFisher, США). Генотипирование rs12722 COL5A1 гена проводили с помощью набора TaqMan® SNP Genotyping Assay, AssayID C_370252_20 на приборе StepOne™ Real-Time PCR System (ThermoFisher, США). Результаты экспериментов обрабатывались с помощью TaqMan® Genotyper Software V1.3 (ThermoFisher, США). В качестве положительного контроля служили образцы ДНК: K562 DNA High Molecular Weight и 9947ADNA (Promega Corp., США). Генетические профили: K562 DNA – C/C, 9947ADNA – C/T. Для контроля точности генотипирования 20% образцов ДНК исследовались дважды со 100% совпадением результатов.

Статистический анализ проводили с помощью программы IBM SPSS v.21. Значимость различий между возрастными, половыми и антропометрическими па-

раметрами основной и контрольной групп проверяли с помощью t-критерия Стьюдента. Нулевую гипотезу (H_0) отсутствия отклонения генотипических частот вариации rs12722 COL5A1 гена в основной и контрольной группах от равновесия Харди-Вайнберга (РХВ) оценивали с помощью метода χ^2 Пирсона. Тест χ^2 Пирсона и критерий отношения правдоподобия использовали для анализа различий аллельных и генотипических частот между группами. Значимость была установлена на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Как видно из таблицы 1, основная (пациенты с разрывом ПКС) и контрольная группы существенно не отличались по полу, возрасту, росту, массе и индексу массы тела (ИМТ).

Генотипические и аллельные частоты исследованной вариации представлены в таблице 2. Тест χ^2 Пирсона для основной и контрольной групп подтвердил нулевую гипотезу (H_0) отсутствия существенных отличий генотипических частот от РХВ. Частота минорного аллеля С в контрольной группе составила 49,2% и сходна со значениями для других европеоидных популяций [20].

Как видно из таблицы 2, частота T аллеля выше в основной группе по сравнению с контролем. Различие аллельных частот между основной и контрольной группами оценивали с помощью χ^2 критерия согласия Пирсона и теста отношения правдоподобия (LR-тест). Значение χ^2 равно 4,253, $p = 0,039$ при 1 ст. св.; $LR = 4,265$, $p = 0,039$ при 1 ст. св. Следовательно, H_0 может быть отклонена, так как вероятность различия аллельных частот между группами ниже установленного порога 0,05.

В соответствии с доминантной моделью долю людей с генотипом T/T сравнивали с теми, у кого есть С аллель (C/T + C/C генотипы), в основной и контрольной группах с помощью критерия согласия Пирсона и LR-теста (табл. 3). Критерий χ^2 Пирсона равен 4,408, $p = 0,036$ при 1 ст. св.; тест отношения правдоподобия = 4,325,

Таблица 1

Показатели основной (разрыв ПКС) и контрольной групп

Table 1

Characteristics of the case (ACL rupture) and control groups

Группы	Основная	Контрольная	p
Общее количество			
женщины	173 47 (27%)	370 120 (32%)	0,215
мужчины	126 (73%)	250 (68%)	
Возраст (годы) ¹	32,9 ± 0,8	34,3 ± 0,6	0,162
Рост (м)	1,74 ± 0,01	1,74 ± 0,01	1,000
Масса (кг)	80,8 ± 1,1	80,7 ± 1,6	0,959
ИМТ (кг/м ²)	26,7 ± 0,3	26,4 ± 0,4	0,549

Примечание: ¹в основной группе возраст пациентов указан на момент разрыва ПКС, в контрольной группе – на момент обследования. Все значения представлены как среднее арифметическое ± стандартная ошибка.

Таблица 2

Распределение генотипических и аллельных частот вариации rs12722 COL5A1 гена в основной и контрольной группах

Table 2

Allelic and genotype frequencies distributions of the rs12722COL5A1 variant in the case and control groups

Группы	rs12722COL5A1генотипы				rs12722COL5A1аллели		
	C/C	C/T	T/T	PXB ²	C	T	p
Основная	19,1 ¹ (33)	46,8 (81)	34,1 (59)	0,58	42,5 (147)	57,5 (199)	0,039 ³ 0,039 ⁴
Контрольная	23,8 (88)	50,8 (188)	25,4 (94)	0,75	49,2 (364)	50,8 (376)	–

Примечание: ¹значения выражены как частота в процентах с количеством обследованных в скобках (n); ²H₀ отклонения генотипических частот основной и контрольной групп от PXB оценивали с помощью χ^2 Пирсона при 1 степени свободы (ст.св.). Различие аллельных частот между группами оценивали с помощью критерия согласия Пирсона³ и теста отношения правдоподобия (LR-тест)⁴: $\chi^2 = 4,253$, p = 0,039 при 1 ст. св.; LR = 4,265, p = 0,039 при 1 ст. св.

Таблица 3

Распределение частот генотипов T/T против C/T+C/C вариации rs12722 COL5A1 гена в основной и контрольной группах (доминантная модель)

Table 3

Distribution of T/T vs C/T+C/Cgenotype frequencies of the rs12722COL5A1 variant in the case and control groups

Группы	rs12722COL5A1генотипы		
	T/T	C/T + C/C	p
Основная	34,1 (59) ¹	65,9 (114)	0,036 ²
Контрольная	25,5 (94)	74,5 (276)	0,038 ³

Примечание: ¹значения выражены как частота в процентах с количеством обследованных в скобках (n). H₀ для частоты генотипа TT против частоты (C/T + C/C) между группами оценивали с помощью критерия согласия Пирсона² и LR-теста³: $\chi^2=4,408$, p = 0,036 при 1 ст. св.; ***LR-тест = 4,325, p = 0,038 при 1 ст. св.; отношение шансов (ОШ) равно 1,52 (95% ДИ: 1,027 – 2,249).

p = 0,038 при 1 ст. св.; отношение шансов (ОШ) равно 1,52 (95% доверительный интервал: 1,027 – 2,249). Так как границы 95% ДИ не включают 1, можно сделать вывод о статистической значимости выявленной связи между T/T генотипом вариации rs12722 COL5A1гена и риском разрыва ПКС при уровне значимости p < 0,05. Следовательно, риск разрыва ПКС у людей с генотипом T/T примерно в 1,5 раза выше по сравнению с носителями C/C и C/T генотипов.

Обсуждение

Коллаген V типа является важным структурным компонентом нехрящевых фибрилл, в которых он интеркалирует с коллагенами I и III типа для формирования гетеротипных фибрилл, что играет важную роль в сборке фибрилл и их латеральном росте. Экспрессия обеих копий COL5A1 гена необходима для нормального фибриллогенеза. Тот факт, что col5a1^{-/-} мыши умирают in utero, подчеркивает то, что коллаген V типа является жизненно важным белком [22].

Исследованный генетический вариант rs12722 COL5A1гена представляет транзицию цитозина на тимин внутри 3'-UTR. Известно, что 3'-UTR генов эукариот содержит элементы, которые являются важны-

ми посттранскрипционными регуляторами (поли-А сигналы, сайты прикрепления белков и микроРНК). LaguetteM-J. с соавт. (2011) показали, что варианты последовательности внутри 3'-UTRCOL5A1гена нарушают стабильность мРНК[22]. Galasso O. и соавт. (2012) обнаружили, что T/T генотип вариации rs12722 COL5A1 снижает экспрессию гена COL5A1 и количество волокон коллагена V типа в сухожилиях четырехглавой мышцы бедра [18]. Исследованный генетический вариант был ассоциирован с заболеваниями опорно-двигательного аппарата: хронической тендинопатией ахиллова сухожилия [16], синдромом запястного канала [17], двухсторонним одномоментным разрывом сухожилия четырехглавой мышцы бедра при отсутствии инициирующей травмы [18], разрывом ПКС [10].

Главной находкой этого исследования является обнаружение взаимосвязи между вариацией rs12722 COL5A1гена и разрывом ПКС в выборке больных из российской популяции. Частота аллеля повышенного риска (T аллель) была выше в основной группе по сравнению с контролем (57,5% против 50,8%, p = 0,039). Доля людей с генотипом T/T по сравнению с теми, у кого есть C аллель (C/T + C/C генотипы), в основной группе была

достоверно выше, чем в контроле ($\chi^2 = 4,408$, $p = 0,036$ при 1 ст. св.; LR-тест = 4,325, $P = 0,038$ при 1 ст. св.). ОШ составило 1,52 (95% ДИ: 1,027 – 2,249). То есть, риск разрыва ПКС у людей с генотипом Т/Т примерно в 1,5 раза выше по сравнению с носителями С/С и С/Т генотипов. Таким образом, полученные нами данные впервые демонстрируют ассоциацию аллеля Т и генотипа Т/Т вариации rs12722 COL5A1 гена с повышенным риском разрыва ПКС в российской популяции.

Заключение

В исследовании впервые показана ассоциация вариации rs12722 COL5A1 гена с риском разрыва ПКС в российской популяции. Результат нашего исследования нуждается в подтверждении, которое может быть получено воспроизведением ассоциативного исследования случай-контроль на независимой выборке. Это позволит разработать набор генетических вариаций для российской популяции, влияющих на риск разрыва ПКС, с учетом результатов полученных нами ранее [12-14]. Последующее практическое применение такой панели локусов поможет формировать группы повышенного риска по разрыву ПКС, чтобы снизить этот риск за счет превентивных мероприятий (разминочные упражнения и упражнения на растягивание, развитие силы и выносливости, развитие проприоцептивной функции, применение средств защиты [4, 5]), а также для персонализации подходов к лечению и ведению пациентов с разрывом ПКС.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки

Funding: the study had no sponsorship

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest

Список литературы/References

- Ahmetov II, Egorova ES, Gabdrakhmanova LJ, Fedotovskaya ON. Genes and Athletic Performance: An Update. *Med Sport Sci.* 2016;61:41-54.
- Ахметов И.И. Молекулярная генетика спорта. М.: Советский спорт, 2009. 268 с. / Ahmetov II. Molekularnaya genetika sporta. Moscow, Sovetsky sport, 2009. 268 p. (in Russian).
- Banting LK, Pushkarev VP, Cieszczyk P, Zarebska A, Maciejewska-Karlowska A, Sawczuk MA, Leońska-Duniec A, Dyatlov DA, Orekhov EF, Degtyarev AV, Pushkareva YE, Yan X, Birk R, Eynon N. Elite athletes' genetic predisposition for altered risk of complex metabolic traits. *BMC Genomics.* 2015;23(16):25.
- Noyes FR, Barber-Westin SD. ACL Injuries in the Female Athlete Causes, Impacts, and Conditioning Programs. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2012. 534 p.
- Ренстрем П.А. Спортивные травмы. Основные принципы профилактики и лечения. Киев: Олимпийская литература. 2002. 378 с. / Renstrom PA. Sportivnie travmi. Osnovnye principii profilaktiki i lecheniya. Kiev, Olimpiyskaya literature. 2002. 378 p. (in Russian).
- Ardern CL, Taylor NF, Feller JA, Webster KE. Fifty-five per cent return to competitive sport following anterior cruciate ligament reconstruction surgery: an updated systematic review and meta-analysis including aspects of physical functioning and contextual factors. *Br J Sports Med.* 2014;48(21):1543-1552.
- Von Porat A, Roos EM, Roos H. High prevalence of osteoarthritis 14 years after an anterior cruciate ligament tear in male soccer players: a study of radiographic and patient relevant outcomes. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(3):269-273.
- Flynn RK, Pedersen CL, Birmingham TB, Kirkley A, Jackowski D, Fowler PJ. The familial predisposition toward tearing the anterior cruciate ligament: a case control study. *Am J Sports Med.* 2005;33(1):23-28.
- O'Connell K, Knight H, Ficek K, Leonska-Duniec A, Maciejewska-Karlowska A, Sawczuk M, Stepien-Slodkowska M, O'Cuinneagain D, van der Merwe W, Posthumus M, Cieszczyk P, Collins M. Interactions between collagen gene variants and risk of anterior cruciate ligament rupture. *Eur J Sport Sci.* 2015;15(4):341-350.
- Posthumus M, September AV, O'Cuinneagain D, Van der Merwe W, Schweltnus MP, Collins M. The COL5A1 gene is associated with increased risk of anterior cruciate ligament ruptures in female participants. *Am J Sports Med.* 2009;37(11):2234-2240.
- Posthumus M, Collins M, van der Merwe L, O'Cuinneagain D, van der Merwe W, Ribbans WJ, Schweltnus MP, Raleigh SM. Matrix metalloproteinase genes on chromosome 11q22 and the risk of anterior cruciate ligament (ACL) rupture. *Scand J Med Sci Sports.* 2012;22(4):523-533.
- Пушкарев В.П., Чмутов А.М., Дятлов Д.А., Деда-нов К.А., Пушкарева Ю.Э., Астапенков Д.С. Взаимосвязь между вариацией rs143383 GDF5 гена и разрывом передней крестообразной связки коленного сустава в Российской популяции // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2013. №12. С. 43-47. / Pushkarev VP, Chmutov AM, Dyatlov DA, Dedanov KA, Pushkareva YE, Astapenkov DS. Association between variation rs143383 in GDF5 gene and anterior cruciate ligament rupture of knee joint in Russian population. *Lechebnaya fizkultura i sportivnaya meditsina (Exercise Therapy and Sports Medicine).* 2013;(12):43-47. (in Russian).
- Пушкарев В.П., Дятлов Д.А., Чмутов А.М., Деда-нов К.А., Пушкарева Ю.Э., Астапенков Д.С. Исследование связи между вариацией rs679620 MMP3 гена и разрывом передней крестообразной связки среди представителей европеоидной популяции Уральского региона России // Научно-спортивный вестник Урала и Сибири. 2014. Т.1, №1. С. 36-39. / Pushkarev VP, Dyatlov DA, Chmutov AM, Dedanov KA, Pushkareva YE, Astapenkov DS. Research of association between variation rs679620 in MMP3 gene and anterior cruciate ligament rupture in Caucasians of the Ural Region of Russia. *Nauchno-sportivniy vestnik Urala i Sibiri (Ural and Siberia Scientific and Sports Bulletin).* 2014;1(1):36-39. (in Russian).
- Пушкарев В.П., Гречухин А.В., Дятлов Д.А., Ахметьянов Р.Р., Чмутов А.М., Пушкарева Ю.Э., Поляк Л.Н. Ассоциация вариации С677ТМТНFR гена с разрывом передней крестообразной связки коленного сустава // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2016. №4. С. 34-40. / Pushkarev VP, Grechukhin AV, Dyatlov DA, Akhmetyanov RR, Chmutov AM, Pushkareva YE, Pollyak LN. Association of variation С677Т (rs1801133) in МТНFR gene with anterior cruciate ligament rupture of knee joint. *Lechebnaya fizkultura i sportivnaya meditsina (Exercise Therapy and Sports Medicine).* 2016;(4):34-40. (in Russian).

15. Mannion S, Mtintsilana A, Posthumus M, van der Merwe W, Hobbs H, Collins M, September AV. Genes encoding proteoglycans are associated with the risk of anterior cruciate ligament ruptures. Br J Sports Med. 2014;48(22):1640-1646.

16. September AV, Cook J, Handley CJ, van der Merwe L, Schweltnus MP, Collins M. Variants within the COL5A1 gene are associated with Achilles tendinopathy in two populations. Br J Sports Med. 2009;43(5):357-365.

17. Burger M, de Wet H, Collins M. The COL5A1 gene is associated with increased risk of carpal tunnel syndrome. ClinRheumatol. 2015;34(4):767-774.

18. Galasso O, Iaccino E, Gallelli L, Perrota I, Conforti F, Donato G, Gasparini G. Collagen type V polymorphism in spontaneous quadriceps tendon ruptures. Orthopedics. 2012;35(4):580-584.

19. Mienaltowski MJ, Birk DE. Structure, Physiology, and Biochemistry of Collagens. Chapter in the book «Progress in Heritable Soft Connective Tissue Diseases». Volume 802 of the series Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer Netherlands. 2013:5-29.

20. Ensembl (2017). Available at: www.ensembl.org (accessed 15 January 2017).

21. Wenstrup RJ, Florer JB, Davidson, JM, Phillips CL, Pfeiffer BJ, Menezes DW, Chervoneva I, Birk DE. Murine model of the Ehlers-Danlos syndrome. col5a1 haploinsufficiency disrupts collagen fibril assembly at multiple stages. J Biol Chem. 2006;281:12888-12895.

22. Laguette MJ, Abrahams Y, Prince S, Collins M. Sequence variants within the 3'-UTR of the COL5A1 gene alters mRNA

stability: implications for musculoskeletal soft tissue injuries. Matrix Biol. 2011;30(5-6):338-345.

Ответственный за переписку:

Пушкарев Владимир Павлович – научный сотрудник НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории радиационной генетики ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России, к.м.н.

Адрес: 454048, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 68 А
Тел. (раб): +7 (351) 778-08-16
Тел. (моб): +7 (902) 602-52-05
E-mail: v.p.pushkarev@gmail.com

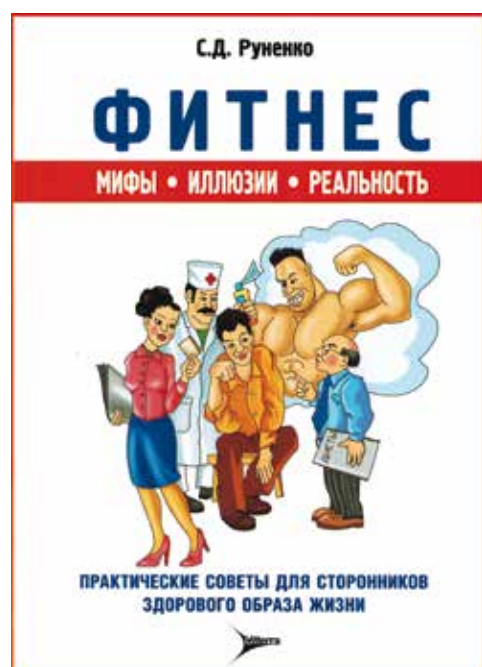
Responsible for correspondence:

Vladimir Pushkarev – M.D., Ph.D. (Medicine), Scientist of the Scientific Research Institute of Immunology of the South-Ural Medical University, Senior Researcher of the Laboratory of Radiation Genetics of the Ural Research Center of Radiation Medicine of the Federal Medical Biological Agency of Russia

Address: 68 A, Vorovskogo St., Chelyabinsk, Russia
Phone: +7 (351) 778-08-16
Mobile: +7 (902) 602-52-05
E-mail: v.p.pushkarev@gmail.com

Дата направления статьи в редакцию: 15.04.2017
Received: 15 April 2017

Статья принята к печати: 30.04.2017
Accepted: 30 April 2017



Серия «Библиотека журнала «Спортивная медицина: наука и практика»

Автор: С.Д. Руненко

Вниманию читателя предлагаются ответы на самые частые вопросы, касающиеся ведения здорового образа жизни (ЗОЖ). Автор объясняет причины неудач и отсутствия прогресса при занятиях физкультурой, спортом и фитнесом. Поводом для написания этой книги послужили типичные ошибки, заблуждения и мифы, с которыми нередко сталкиваются приверженцы ЗОЖ, посетители спортивных клубов, фитнес-центров и люди, занимающиеся физическими тренировками самостоятельно. Вместо оздоровительного эффекта и достижения поставленных целей увлечение фитнесом зачастую становится безрезультатной, а иногда и опасной для здоровья тратой сил, времени и денег.

Издание адресовано сторонникам ЗОЖ, новичкам фитнеса и тем, кто считает себя в этой области специалистом со стажем.

Книгу можно заказать в редакции журнала по телефону: +7 (499) 248-08-21 или по e-mail: info@smjournal.ru